

Année 1968

THESE

N° 384

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Marie-Thérèse COTTEN

Née le 20 Janvier 1941 à Quimper (Finistère)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

**ETUDE DES CALCIFICATIONS CORNEENNES ET CONJONCTIVALES
CHEZ DES INSUFFISANTS RENAUX CHRONIQUES
TRAITES PAR REIN ARTIFICIEL.**

Président, OFFRET, Professeur

Année 1968

THESE

Nº

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Marie-Thérèse COTTEN

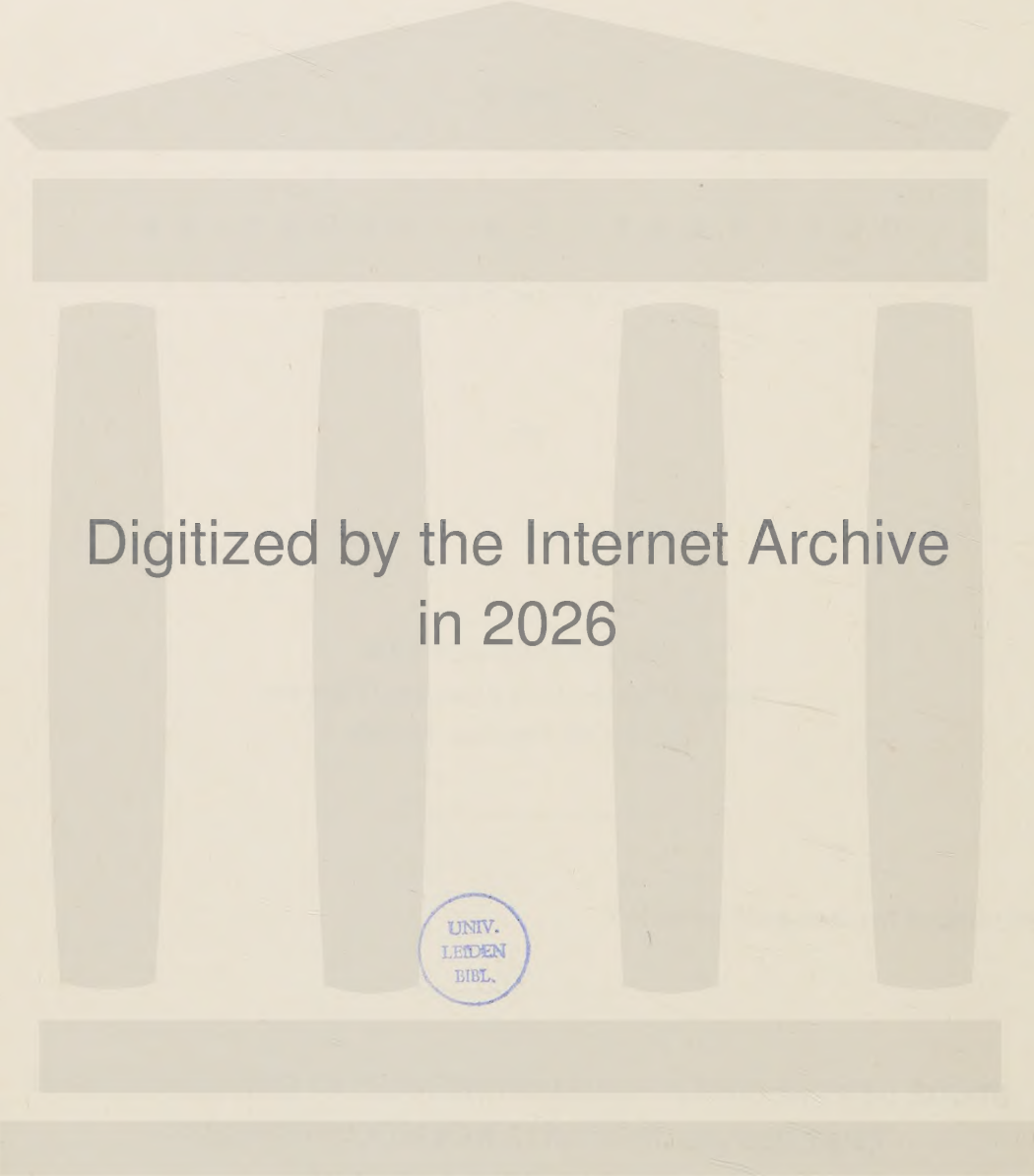
Née le 20 Janvier 1941 à Quimper (Finistère)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

**ETUDE DES CALCIFICATIONS CORNEENNES ET CONJONCTIVALES
CHEZ DES INSUFFISANTS RENaux CHRONIQUES
TRAITES PAR REIN ARTIFICIEL.**

Président, OFFRET, Professeur



Digitized by the Internet Archive
in 2026



https://archive.org/details/IA41554033_0032

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy (M^{lle} J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulounguet (P.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Georges BROUET.

1^{er} ASSESSEUR } Daniel BARGETON

2^e ASSESSEUR } Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
—	HUARD (P.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
—	DESGREZ (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie expérimentale	MATHÉ (G.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie et Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
—	COUJARD (R.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOLLE (H.)
Médecine légale, Droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	N...
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	MAURICE (P.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
—	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

	MM.
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée	N...

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie	CABROL (Ch.)
Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.)
Physiologie	{ DEJOURS (P.)
	{ SCHERRER (J.)
	{ KELLERSHOHN (L.)
	{ GOUGEROT (L.)
Physique médicale	{ ROUCAYROL (J.-Cl.)
	{ TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique	DENOIX P.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)	LENÈGRE (J.)
	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	BAUMANN (J.)
Cliniques chirurgicales	{ COCHIN
	{ LEGER (L.)
	{ HÔTEL-DIEU
	{ PATEL (J.)
	{ SAINT-ANTOINE
	{ GOSSET (J.)
	{ SALPÊTRIÈRE
	{ SICARD (A.)
	{ TENON
	{ OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)	PADOVANI (P.)
— — — (Beaujon)	CAUCHOIX (J.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
	BICÊTRE
	DEPARIS (M.)
	BROUSSAIS
	MILLIEZ (P.)
	N...
Cliniques médicales	{ HÔTEL-DIEU
	{ BARIÉTY (M.)
	{ PITIÉ
	{ DREYFUS (G.)
	{ SAINT-ANTOINE
	{ CONTE (M.)
	{ SAINT-ANTOINE
	{ KOURILSKY (R.)
	{ SAINT-ANTOINE
	{ BOUDIN (G.)

	MM.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	LACOMME (M.)
Baudelocque	MERGER (R.)
Saint-Antoine	VARANGOT (J.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	OFFRET (G.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	BREGET (P.)
— (Cochin)	AUBRY (M.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	BROUET (G.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	MICHAUX (L.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	COSTE (F.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	SÈZE (S. de)
Clinique de rhumatologie (Lariboisière)	DECHAUME (M.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	LEMAIRE (A.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	GAULTIER (M.)
Clinique toxicologique (F. Vidal)	JUDET (R.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	ABOULKER (P.)
Clinique urologique (Cochin)	COUVELAIRE (R.)
— (Necker)	LAPLANE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	DOMART (A.)
Sémiologie médicale (A. Chantin)	BOUVRAIN (Y.)
— (Lariboisière)	RAMBERT (P.)
— (Pitié)	WOLFROMM (R.)
— (Rothschild)	POILLEUX (F.)
Sémiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	

b) **Professeurs à titre personnel :**

Hématologie	{	ANDRÉ (R.)
		BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie		GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses		BASTIN (R.)
		AZERAD (E.)
		BOUR (H.)
		CAROLI (J.)
		DREYFUS (B.)
		GROSSIORD (A.)
Médecine		LAMBLING (A.)
		LAUNAY (Cl.)
		PAYET (M.)
		PERRAULT (M.)
		SIGUIER (F)
		WORMS (R.)
Néphrologie		RICHET (G.)
Neuro-chirurgie		LE BEAU (J.)
Neurologie		LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie		PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie		MADURO (R.)
		POLONOVSKI (Cl.)
Pédiatrie		ROYER (P.)
		KREIS (B.)
Pneumo-Phthisiologie		MEYER (A.)
Rhumatologie		DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM		MM.
Anatomie pathologique . . .	BOUYBOU (Ch.)	Maladies infectieuses . . .	DUPONT (V.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Biochimie médicale	{ CARTIER (P.) GONNARD (P.) NORDMANN (J.)	Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)	Physique médicale	{ COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)	Physiologie	GIRARD (Fr.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)	Stomatologie	CHAPUT (M ^{me} A.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologique . . .	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Consellier administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque . .	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	{ Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOT (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon père, à ma mère,

en témoignage de ma reconnaissance et de
mon affection.

A ma soeur,

en témoignage de mon affection.

A ma famille,

A mes amis.

A Monsieur le Professeur G. OFFRET

Professeur de Clinique Ophtalmologique à la Faculté
de Médecine de Paris,

Ophtalmologiste des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur.

Qu'il veuille bien être remercié ici
pour l'honneur qu'il nous a fait en
acceptant de présider cette thèse.

A Madame le Professeur Agrégé M. FONTAINE

qui nous a inspiré cette thèse.
Nous la remercions de l'intérêt
qu'elle a bien voulu nous témoigner en
nous guidant pendant notre externat.
Que ce travail soit un témoignage de
notre profonde reconnaissance et de notre
respectueux attachement.

A Monsieur le Docteur LE VAN N.

Attaché d'Ophtalmologie à l'Hôpital Broussais

qui nous a fait bénéficier de sa grande
expérience clinique.

Avec toute notre gratitude.

A Madame le Docteur VINCENT F.

Attachée d'Ophtalmologie à l'Hôpital Broussais.

en remerciement de l'aide précieuse qu'elle
nous a apportée.

Notre amitié reconnaissante.

A tout le service d'Ophtalmologie de l'Hôpital Broussais

En témoignage de notre reconnaissance.

A mes Maîtres d'Externat :

Monsieur le Docteur ANTONELLI

Monsieur le Docteur CHAMPEAU

Monsieur le Professeur SORS

Monsieur le Professeur BERNIER

Monsieur le Docteur AUBRY

Madame le Professeur FONTAINE

A Messieurs les Docteurs : IDATTE

BEUVE MERY

FENDLER

SAFAR.

Médecins à la Clinique Médicale de l'Hôpital BROUSSAIS.

Service de Monsieur le Pr. P. MILLIEZ.

(Département rein artificiel).

En témoignage de notre gratitude pour
l'aide qu'il nous a apportée dans l'élaboration
de cette thèse.

P L A N

I - INTRODUCTION .

II - HISTORIQUE .

III - OBSERVATIONS ET CIRCONSTANCES D'EXAMEN.

IV - RESULTATS.

- Aspect, localisation, évolution des opacités.
- Antécédents oculaires des malades.
- Phénomènes associés aux dépôts.
- Evolution à long terme.

V - NATURE ET MECANISME DES DEPOTS CALCAIRES.

- Diversité des dépôts cornéens.
- Nature chimique des dépôts cornéens et conjonctivaux dans l'insuffisance rénale.
- Calcifications conjonctivales et cornéennes dans les maladies hypercalcémiantes et observations.
- Pathogénie de la topographie des dépôts.
- a - Rôle du métabolisme phosphocalcique dans l'insuffisance rénale et par là dans les calcifications métastatiques.
 - Calcium dans le sang et perturbations phosphocalciques dans l'insuffisance rénale.

Formes particulières.

- Cycles humoraux, cycles calcémiques et dialyses périodiques.
- Physiopathogénie des dépôts dans les maladies hypercalcémiantes.

VI - NOSOLOGIE DES DEPOTS CALCIQUES DE L'INSUFFISANCE RENALE.

VII - CONCLUSION.

VIII - BIBLIOGRAPHIE.

oOo

I N T R O D U C T I O N

Thérapeutique de ces dernières années, les méthodes d'épuration extra-rénales sont un traitement symptomatique de l'insuffisance rénale aiguë et chronique.

Dans l'urémie chronique, la méthode d'hémodialyse régulière permet de prolonger la vie des malades dont les reins sont fonctionnellement détruits.

Au cours de ce traitement des dépôts calciques ont été observés au niveau des tissus mous, particulièrement de la conjonctive et de la cornée.

Nous nous sommes proposés de décrire ces dépôts à localisation oculaire chez 6 insuffisants rénaux chroniques.

Nous ferons la relation entre ces opacités et celles décrites dans des maladies entraînant un trouble du métabolisme phosphocalcique.

II - HISTORIQUE

C'est en 1966 qu'ABRAMS J.D. a l'attention attirée par la cornée d'un malade qui présente le "syndrome de l'oeil rouge" ce malade est soumis au programme d'hémodialyses périodiques.

L'examen de son oeil met en évidence des dépôts blancs très superficiels, situés près du limbe dans l'aire de la fente palpébrale .

Sur 20 malades traités par rein artificiel, 19 sont examinés :

- . 3, présentent un aspect identique à celui décrit
- . 9, présentent une forme mineure.

Cette même année, 1966, PERRIN D., VANTELON J. et ZINGRAFF J. font part de 8 observations d'insuffisants rénaux chroniques : malades traités par rein artificiel tous les 5 jours depuis 3 à 18 mois à la Clinique des Maladies Métaboliques de l'Hôpital NECKER.

Dans un délai variant de 1 mois $\frac{1}{2}$ à 3 mois apparaissent chez 5 de ces malades des calcifications de la conjonctive bulbaire et de la cornée , 2 restant indemnes de toute modification du segment antérieur bien que soumis, l'un à 3 mois, l'autre à 18 mois de traitement.

En 1967, BERLYNE G.M. et SHAW A.R. dans leur étude sur 15 malades insuffisants rénaux (dont 3 ont une hémodialyse régulière) traitent des modifications locales oculaires : rougeur et kératopathie en bande.

III - OBSERVATIONS - CIRCONSTANCES D'EXAMEN

Notre étude porte sur 6 malades, insuffisants rénaux chroniques, hypertendus et présentant une azotémie entre 3 et 4 g avant la mise en route du traitement.

Ces malades sont inscrits au programme d'hémodialyse régulière dans le service du Professeur MILLIEZ à l'Hôpital Broussais.

Ils sont soumis à 3 séances de "rein artificiel" par semaine, de 6 heures chacune, ceci depuis un temps variant de 4 à 11 mois.

Entre temps, 3 d'entre eux, ont eu une néphrectomie bilatérale mais n'ont pas pour le moment bénéficié de transplantation rénale. Au cours de la rédaction de cette étude, nous apprenons le décès d'un des malades

Nous avons suivi régulièrement ces malades à la consultation d'Ophtalmologie de Madame le Professeur Agrégé M. FONTAINE à l'Hôpital Broussais, notamment en ce qui concerne l'évolution de la rétinopathie et des troubles visuels concomitants.

Nous limiterons notre sujet aux modifications du segment antérieur de l'oeil.

OBSERVATION N° I

=====

Monsieur J. GU..., 27 ans.

Diagnostic : GLOMERULO NEPHRITE CHRONIQUE.

1957 : Découverte d'une protéinurie à un examen systématique à l'âge de 16 ans.

Antécédents : notion d'une angine par an.

1960 : - pas d'hypertension artérielle : TA = 11-8
 - fond d'oeil normal
 - bilan rénal : protéinurie 2 mg/mn
 hématies 650.000 /mn
 leucocytes : 135.000/mn
 - ponction biopsie rénale : lésions glomérulaires importantes.

1965 : Installation d'une insuffisance rénale :
 - TA : 16-10
 - protéinurie : 3 mg/mn
 - azotémie : 0,58 g/l
 - clearance de l'urée : 20 ml/mn N= 75 ml/mn
 - clearance de la créatinine : 50 ml/mn N= 120 ml/mn $\pm$ 20
 Puis apparition de signes fonctionnels = céphalées permanentes.

Fin 1966 : Aggravation de l'état clinique et biologique :

- T.A. : 20-13
 - azotémie : 3,50 g/l
 - protéinémie : 6 g/24 h.
 - cléarance de l'urée : 4,5 ml/mn
 - clearance de la créatinine : 2,8 ml/mn.

Novembre 66 :

Ière consultation d'ophtalmologie à l'Hôpital Broussais.

A l'examen :

- acuité visuelle :

de loin VOD sans correction : 10/10e

VOG " : 10/10e

de près OD (lit P₂ à l'échelle de Pardinaud

OG (sans correction.

- Inspection :

Hyperémie de l'oeil droit dans le secteur normal, sans douleurs ni gêne, sans sécrétions purulentes.

- Examen à la lampe à fente :

Oeil droit :

- hyperémie conjonctivale bulbaire du secteur nasal,
- cornée normale
- pas d'éléments surajoutés
- coloration à la fluorescéine négative
- cristallin normal.

Oeil gauche : normal.

FODG :

- papilles à bords nets de coloration normale,
- artères de calibre conservé, à reflets un peu augmentés.
- Veines normales.
- Exsudats superficiels, floconneux le long de l'artère nasale supérieure droite, mais absence d'hémorragies.
- Macules normales
- PAR OD = 90 g.
- PAR OG = 90 g.

Janvier 1967 : DEBUT DU TRAITEMENT PAR HEMODIALYSES.

Avril 1967 : Dialyse en cours :

- T.A. : 19-12
- Azotémie : 0,40 g/l après dialyse.

FODG :

- pas d'œdème papillaire.
- état des vaisseaux inchangé.
- une très discrète suffusion hémorragique maculaire droite sous la fovea.
- pas d'exsudat
- PAR. OD = 75 g.
OG = 75 g.

Juillet 1967 :

NEPHRECTOMIE BILATERALE.

- va bien
- T.A. : 13-9

AOÛT 1967 : Examen à la lampe à fente : normal.

FODG :

- papilles à bords nets
- artères de calibre irrégulier, fines, de reflets très augmentés
- disparition des hémorragies et des exsudats
- maculas normales.
- PAR : OD = 80 g
OG = 80 g

Novembre 1967 :

Examen :

- Acuité visuelle :
 - de loin VOD = IO/IOe sans correction
VOG = IO/IOe "
 - de près OD (lit P₂ à l'échelle de Parinaud
OG (sans correction

Examen à la lampe à fente :

- Petites particules superficielles péri-cornéennes blanc-grisâtres contiguës au limbe, plus nombreuses au niveau de l'œil droit, centre intact.

OD : dépôts situés entre X et VIII h.

II VI h

OG : " entre X et IX h

II VI h

Cristallins normaux.

Février 1968 :

Examen ophtalmologique.

Examen à la lampe à fente :

- Extension des dépôts péri-cornéens :

Oeil droit situé entre X et VIII h

II et IV h

Oeil gauche entre XI et VIII h

I $h\frac{1}{2}$ et V h.

Aspect hétérogène et parfois de craquelure (côté nasal de l'oeil droit).

Pas d'éléments conjonctivaux.

oOo

OBSERVATION N° 2

Monsieur G. JO... , 41 ans.

Diagnostic : HYPERTENSION ARTERIELLE MALIGNNE.

Février 1967 :

Hypertension artérielle brutale à 24-13 après une crise douloureuse lombaire.

Troubles visuels à type de "mouches volantes".

Biologie :

- protéinurie : 1,50 g/l
- azotémie : 0,75 g/l
- clearance de la créatinine 55 ml/mn N= 120 ml/mn $\pm$ 20
- hyperaldostéronisme.
- hypokaliémie.

Vu pour la première fois à la consultation d'ophtalmologie pour un examen de fond d'oeil.

FOGD :

- Bords nasaux de la papille flous de chaque côté.
- Artères globalement rétrécies et de reflets cuivrés.
- Veines "boudinées " par endroits
- très nombreuses hémorragies en flammèches disséminées au pôle postérieur (plus nombreuses à gauche)
- exsudats superficiels et floconneux sur la macula gauche.

Mars 1967 : Au point de vue ophtalmologique : douleurs oculaires au niveau de l'oeil gauche.

Examen ophtalmologique :

- + Inspection ; rien de particulier.
- Palpation : douleurs marquées au niveau de la paupière supérieure gauche.
- Biomicroscope : oeil gauche, deux chalazions de petite taille et de nombreuses concrétions sous la conjonctive palpébrale supérieure.
- oeil droit : normal.

FODG :

- bords flous des 2 papilles dans le secteur nasal.
- artères globalement rétrécies, cuivrées, signes du croisement marqué.
- veines "boudinées" par "endroits".
- hémorragies en flammèche, disséminées au pôle postérieur, prédominant à gauche.
- exsudats floconneux superficiels sur la macula gauche.

Fin mars : DEBUT DU TRAITEMENT PAR REIN ARTIFICIEL.

Avril 1967 : NEPHRECTOMIE BILATERALE.

Mai 1967 : Etat clinique : intervention d'urgence pour ulcère gastrique.

Mu en cours de dialyse pour examen de fond d'oeil :

- Acuité visuelle :
 - de près : lit P5 au Parinaud OD
 - de près : lit P6 au Parinaud OG

FODG :

- papilles à bords nets, de coloration un peu pâle.
- régression des hémorragies et des exsudats à droite surtout.

Novembre 1967 :

Examen ophtalmologique :

- Examen à la lampe à fente !

- Dépôts péricornéens bilatéraux superficiels s'étendant à
 l'oeil droit : X à VIII h
 II à IV h
 oeil gauche : X à VII h
 II à V h
 soit huit mois après le début du traitement
- conjonctives normales.

FODG :

- papilles à bords nets
- on suit le trajet des artères, fines.
- exsudats fins brillants bilatéraux dans la région maculo-papillaire.
- absence d'hémorragie.
- PAR : 50 g. ODG.

OBSERVATION N° III

Madame N. BR..., 26 ans

Diagnostic : GLOMERULONEPHRITE CHRONIQUE.

1964 : Découverte d'une hypertension artérielle à 21 de maxima, devant des vomissements et des céphalées.

Bilan :

- fond d'oeil normal
- azotémie 0,54 g/l
- protéinémie 9 g/l
- PBR néphroangiosclérose

Traitement hypotenseur.

1965 : Nouveau bilan :

- T.A. : 21-22
- azotémie 0,60
- protéinurie 3,5 g/l
- fond d'oeil normal , PAR = 70 g.

fin 1966 : Aggravation de l'insuffisance rénale :

- T.A. : 21-14
- Azotémie 1,70 g/l
- Fond d'oeil stade III

Janvier 1967 :

Première consultation dans le service d'ophtalmologie de l'hôpital Broussais.

Examen :

- Acuité visuelle :

- VOD = 6/10e avec moins 6 dioptries
- VOG = 1/10e faible avec (-0,50, 0°) - 0,50 dioptries

de près : OD = avec sa correction lit P₂ à l'échelle de Parinaud
OG = lit P₂ faible.

- FODG :

- papilles à bords estompés.
 - artères très grêles à reflets très cuivrés, signe du croisement marqué.
 - veines normales.
 - très nombreuses hémorragies en flammèche
 - * très nombreux exsudats type "dysorrique".
- PAR OD = 130 g
OG = 130 g

Avril 1967 : DEBUT DU TRAITEMENT PAR HEMODIALYSES REGULIERES.

Juin 1967 : Examen ophtalmologique après une séance de dialyse .

- TA = 18-12

Examen à la lampe à fente :

- cornées et conjonctives normales
- cristallins normaux
- pas d'opacité.

FODG :

- léger flou du bord nasal des papilles
- état vasculaire inchangé
- disparition des hémorragies
- présence de nombreux exsudats maculaires, bilatéraux en voie de résorption.

PAR : 130 g.

Octobre 1967 :

- T.A. = I4-8

Examen ophtalmologique :

- Acuité visuelle :

- de loin OD = 10/10e avec sa correction

OG = 4/10e "

- de près OD = lit P₂ à l'échelle de Parinaud

OG = lit P₂ faible.

FODG :

- papilles à bords nets

- état vasculaire inchangé

- exsudats nombreux dans la région maculaire.

A droite :

- exsudats floconneux

A gauche :

- nombreux petits exsudats fins à direction radiaire.

Pas d'hémorragie.

PAR OD = 60 g

OG = 60 g

Janvier 1968 :

Examen ophtalmologique.

Examen à la lampe à fente :

- dépôts péri-limbiques, superficiels, bilatéraux dans les secteurs nasaux et temporaux de X à VIII h et de II à IV h.

- absence d'espace clair entre opacités et limbe.

FODG :

- papilles à bords nets un peu pâles

- même état vasculaire

- exsudats profonds fins et brillants dans la région maculaire à droite, inter-maculo-papillaire à gauche.

- PAR : OD = 70 g.

OBSERVATION N° 4 .

Monsieur LE GU..., 37 ans.

Diagnostic : GLOMERULONEPHRITE CHRONIQUE.

1954 : Découverte d'une protéinurie (0,50 g/l) à l'âge de 25 ans,
à l'occasion d'une infection dentaire.
- Pas d'hypertension artérielle.

1961 : - Protéinurie à 2,20 g/l révélée par un examen des urines
(examen avant vaccination).

Bilan :

HTA = I7-I0

Bilan rénal :

- 126.000 hématies/mn
- 2000 leucocytes/mn
- protéinurie 7 g/l
- azotémie 0,32 g/l
- clearance de la créatinine 63 ml/mn

F.O. : rétinopathie au stade III

1963 : Ponction biopsie rénale : GLOMERULONEPHRITE A TENDANCE EVOLUTIVE.

1966 : Aggravation de l'insuffisance rénale malgré les traitements hypotenseurs.

Mai 1967 : Après des dialyses péritonéales.

- Début du traitement par rein artificiel.
- Avant la mise en route des hémodialyses, malade vu pour la première fois à la consultation d'ophtalmologie de l'hôpital Broussais pour un examen de fond d'oeil.

FODG :

- papilles à bords nets de coloration normale
- artères très grêles à reflats augmentés
- signes de croisement modéré
- veines normales
- nombreuses hémorragies punctiformes disséminées au pôle postérieur et le long des vaisseaux.
- nombreux exsudats superficiels et floconneux au pôle postérieur.
- une ébauche d'étoile maculaire bilatérale.

PAR : OD = 90 g

OG = 90 g

Revu 15 jours après pour :

- hyperémie conjonctivale bilatérale persistant 2 semaines,
- frottis et culture négatifs.
- pas de notion d'allergie.

Août 1967 :- examen à la lampe à fente normal.

Octobre 1967 : A l'examen :

- Acutité visuelle :
 - de loin : VOD = IO/IOe sans correction
VOG = IO/IOe
 - de près : OD lit P₂ } au Parinaud
OG lit P₂ } sans correction

Au biomicroscope :

- des dépôts blanchâtres bilatéraux très périphériques sur la cornée.
 - soit 5 mois après le début des dialyses.

- FODG :

- papilles à bords nets.
- état vasculaire inchangé
 - A droite
- aucun élément de surajouté
 - A gauche

- quelques suffusions hémorragiques le long de l'artère temporale supérieure, quelques exsudats fins, brillants, maculaires.

PAR : OD = 50 g

OG = 50 g

Janvier 1968 :

Etat clinique :

- Hémiplégie droite et hémorragie cérébro-méningée avec tableau de subcoma, régression en 15 jours sans séquelles.

Au point de vue ophtalmologique :

FODG :

- papilles normales
- artères filiformes
- importantes suffusions hémorragiques à gauche.

Février 1968 :

Examen à la lampe à fente :

- Cercle complet péricornéen bilatéral de particules non homogènes, superficielles, blanc-grisâtres, respectant le centre de la cornée.
- Absence d'espace entre limbe et dépôts,
- Petites granulations blanc-jaunâtres, brillantes, bilatérales dans le secteur nasal de la conjonctive bulbaire.
- PAR : OD = 60 g
OG = 60 g.

Fin février 1968 :

NEPHRECTOMIE BILATERALE.

OBSERVATION N° 5

=====

Monsieur H. BR... 38 ans.

Diagnostic : NEPHROANGIOSCLEROSE.

I958 : Découverte d'une HTA à I8 de maxima lors d'un examen systématique.I958-I962 : Etat clinique marquée par une prise de poids.I963 : Consultation à l'occasion d'une sciatique.Bilan :

- HTA = 2I max.
- Azotémie 0,48 g/l
- FO : - papilles normales
 - vaisseaux grèles, signe du croisement +, ni hémorragies ni exsudats.

Traitement hypotenseur.

I964 : Pas d'amélioration de l'hypertension artérielle, obésité.Bilan :

- TA = 26-I8 avec poussées hypertensives à 30.
- Protéinurie : 4,5 g/24 h
- Azotémie : 0,30 g/l.

I966 : I - Etat clinique et biologique :

- absence de signes fonctionnels dus à l'hypertension.
- TA = 25-15
- Protéinurie : 0,15 g/l
- Clearance de la créatine : 67 ml/mn.

II - Vu pour la première fois à la consultation d'ophtalmologie.Examen ophtalmologique :

- Acuité visuelle : de loin VOD IO/IOe avec (15-I,25) - 3
VOG IO/IOe avec I60°- I,50)- 3

- Lampe à fente :
 - cornée, conjonctives, cristallins normaux.
- FODG : papilles normales.
 - artères cuivrées , de calibre globalement rétréci, présentant une ébauche de croisement,
 - veines normales,
 - absence d'hémorragies et d'exsudats
- PAR : OD = 100 g
OG = 100 g
- HTA à 30-20 réduite très difficilement par les hypotenseurs.
- altération de la fonction rénale :
 - azotémie à 3g/l (fin 1967).

Examen ophtalmologique avant le début du traitement par dialyses régulières.

- Acuité visuelle :
 - de loin VOD = 10/10e avec correction
VOG = 10/10e
 - de près OD lit P₂ au Parainaud
OG "
- FODG :
 - papilles normales
 - même état vasculaire
 - à droite, une hémorragie, 2 exsudats punctiformes maculaires
 - à gauche, une hémorragie en flaque
 - quelques hémorragies bilatérales et de petits exsudats fins maculaires gauche.
- PAR = 90 g.

DEBUT DU TRAITEMENT PAR HEMODIALYSES.

Juin 1967 : Examen ophtalmologique : à la lampe à fente normal.

Août 1967 : chiffres de TA = 16-10

Examen ophtalmologique :

- lampe à fente :
 - cornées)
 - conjonctives) normaux
 - cristallins)
- FODG :
 - disparition des hémorragies et exsudats .

Novembre 1967 :

TA = 20-12 avant dialyse

TA = 14/8 après dialyse

Examen ophtalmologique :

- lampe à fente :
 - dépôts cornéens blanchâtres superficiels sous forme de petits cristaux.
- FODG :
 - papilles normales
 - même état vasculaire
 - aucun élément surajouté
- PAR : OD = 65 g
OG = "

Février 1967 :Examen ophtalmologique :

- lampe à fente :
 - extension en hauteur des dépôts péricornéens, hétérogènes, superficiels.
 - opacités paraissant "trouées" de lacunes plus claires, situées de IX h à VII h
1 h à V h.

OBSERVATION N° 6

Monsieur G. FOU.,. 53 ans.

Diagnostic : GLOMERULO-NEPHRITE CHRONIQUE.

1958 : Découverte fortuite d'une protéinurie.
- tension artérielle et azotémie normales.

1965 : Apparition de signes fonctionnels (céphalées et vertiges) associée à une hypertension artérielle : 16 de maxima.

Octobre 1967 :

I - Signes d'insuffisance rénale sévère :

- nausées, vomissements,
- altération de l'état général
- TA = 18-10

Biologie :

- azotémie 4 g/l
- clearance de la créatinine : 4,3 ml/mn.

II - Première consultation dans le service d'ophtalmologie de l'hôpital Broussais.

- Antécédents ophtalmologiques : épisodes d'iritis à bascule, récidivant tous les 3 à 4 mois, d'étiologie non retrouvée.

Examen :

- A la lampe à fente : présence d'un piqueté fin grisâtre bilatéral, situé au niveau de l'endothélium cornéen.
- Absence de dépôts cornéens et de synéchies
- conjonctives normales.

FODG :

- papilles à bords nets de coloration normale.
- artères globalement rétrécies, à reflets augmentés cuivrés par endroits.
- signe du croisement.
- veines normales et maculas normales.
- quelques petites hémorragies en flammèche, le long des vaisseaux au pôle postérieur et un exsudat superficiel floconneux sur l'artère temporale supérieure gauche.

PAR : OD = 90 g

OG = 90 g

Fin octobre 1967 : Début des hémodialyses régulières.

Janvier 1967 :I - Etat clinique :

- Céphalées, vomissement,
- Variabilité de la tension maxima de 13 à 17.

II - Examen ophtalmologique :- Acuité visuelle :

de loin : VOD = 8/10e avec + 3 D.

VOG = 10/10e avec (90° - 0,75) + 3,50 D.

de près : OD lit P₂ au Parinaud avec + 5 D.

OG lit P₂ avec (90° - 0,75) + 5,2 D.

FODG :

- papilles à bord nets, normales
- même état vasculaire
- rien vu de surajouté

PAR OD = 90 g

OG = 90 g

Février 1967 :Examen ophtalmologique :- Lampe à fente :

- apparition de dépôts péri-cornéens superficiels bilatéraux situés de IX à VIII h

III à V h

Conjonctives :

- petites granulations sur la conjonctive bulbaire des 2 côtés, d'aspect réfringent, concentrées près du limbe dans les mêmes secteurs que les dépôts cornéens et s'évanouissant progressivement. Soit trois mois après le début du traitement.

oOo

SIX MALADES TRAITES PAR HEMODIALYSES PERIODIQUES

Observation	Nom	Sexe	Age	Diagnostic	Calcémie avant début du traitement mg/l	Phosphorémie avant début du traitement mg/l	Durée du traitement en mois
1	GU... J	M	27	GNC	93	86	13
2	JO... G	M	41	HT maligne	93	82	11
3	BR... N	F	26	GNC	100	50	10
4	Le G.. R	M	37	GNC	95	94	9
5	BR... H.	M	38	NAS	99 moy. de 3 chiffres		8
6	FON... J	M	53	GNC	93	136	4

GNC = glomérulo-néphrite chronique

NAS = néphroangiosclérose.

MOYENNE DE 5 CALCÉMIES - EXCEPTÉ FO... J = 1 chiffre de calcémie.

Nom	Calcémie en début de dialyse mg/l	Calcémie en fin de dialyse mg/l	Calcifications conjonctivo- cornéennes
GU... J.	105	89,5	++
FO... J.	100	95	+
BR... N	105	86	+ +
LEG... R.	95,7	87,2	+++
BR... H.	98,4	91	++
FO... J.	98,6	94,8	+

MODIFICATIONS DES TAUX DE CALCÉMIES AU COURS DE LA DIALYSE

EXAMEN A LA LANPE A FENTE APRES LE DEBUT DES HEMODIALYSES

Date de début des dépôts en fonction de l'ancienneté des dialyses .

Malade	Dernier examen montrant une cornée normale, pratiqué au bout du	Premier examen après l'apparition des dépôts, pratiqué au bout du	Etendue des dépôts à leur constatation	Etendue des dépôts au dernier examen
1	7e mois	10e mois	OD : X à VIII h II à VI h OG : X à IX h II à VI h	OD : X à VIII X à IV OG : XI à VII I $\frac{1}{2}$ à V
2		8e mois	OD : X à VIII h II à IV h OG : X à VII h II à V h	
3	2e mois	7e mois	OD et G : X à VIII h II à V h	
4	3e mois	8e mois	Etendue non précisée	Cercle péricornéen total, dépôts conjonctivaux
5	2e mois	4e mois	non précisée	OD et OG : IX à VII h I à V h
6		3e		OD et OG : IX à VIII h III à V h.

IV - R E S U L T A T S

ASPECT, LOCALISATION, EVOLUTION DES OPACITES.

A la suite de plusieurs séances d'hémodialyse, l'examen au biomicroscope montre des éléments inhabituels au niveau de la cornée et de la conjonctive.

- Sur la conjonctive bulbaire, on note des petits cristaux blancs, brillants, réfringents, situés dans l'aire de la fente palpébrale, plus nombreux près du limbe, et s'évanouissant progressivement vers les angles.

Il n'existe pas d'éléments surajoutés sur les conjonctives palpébrales.

- Les dépôts cornéens, se présentent comme de très fines particules, blanc-grisâtres, superficiels, péri-limbiques principalement situés dans l'aire de la fente palpébrale. Le centre de la cornée est toujours respecté.

Dans un premier stade, l'opacification cornéenne apparaît sur les méridiens de III à IX h, ou proche d'eux, au-dessus ou au dessous, bilatérale, elle s'étend en hauteur entre III et V h, entre IX et VIII h.

Dans les mois qui suivent, l'opacité se place entre XI et VII h, I h et V h . , toujours périlimbique , blanchâtre , non homogène parfois "trouée " de petites lacunes irrégulières plus claires, atteignant en largeur 1 à 1,5 mm : une de nos observations (LE GU...) montre une opacité périphérique en anneau, circonscrivant toute la cornée.

PERRIN P., VANTELON J., ZINGRAFF J., décrivent à un stade plus évolué un intervalle de cornée transparente entre limbe et opacité.

ABRAMS J.D. distingue 2 groupes de malades, suivant qu'il existe ou non , un espace clair entre les dépôts et le limbe.

Quant à la date d'apparition des opacités, elle se situe après des temps variables chez nos malades, entre 3 mois et 10 mois environ.

ABRAMS, ne nous donne pas d'indication à ce sujet.

ANTECEDENTS OCULAIRES DES MALADES.

Si nous reprenons par ailleurs les antécédents oculaires de nos malades avant le début des épurations extra-rénales, nous relevons au niveau du segment antérieur et des paupières :

- 2 chalazions et de nombreuses concrétions sous conjonctivales chez l'un qui se plaignait de douleurs au niveau de la paupière gauche,
- chez un autre, une hyperhémie des conjonctives bulbaires sans kératite.
- les antécédents du troisième, révélait une iritis à bascule récidivant tous les 3-4 mois, et l'examen au biomicroscope montrait un fin piqueté grisâtre au niveau de l'endothélium.

PHENOMENES ASSOCIES AUX DEPOTS, .

Puis au cours du traitement, 2 malades sur 6 ont présenté un phénomène irritatif : hyperhémie bilatérale surtout bulbaire, persistant 15 jours chez l'un, frottis et culture pratiqués chez ce dernier se sont révélés négatifs.

. Phénomène à rapprocher des constatations faites par PERRIN, VANTELON, ZINGRAFF :

- hyperhémie oculaire chez certains de leurs malades, les frottis sont négatifs,

Les auteurs ont tentés de faire la relation entre la rougeur et les dépôts conjonctivaux.

PHOTOGRAPHIES

Limbe scléro, cornéen calcifié après 9 mois d'hémodialyses
répétées. (le G... R.).

- rougeur oculaire qui fait partie du tableau clinique des
15 insuffisants rénaux de BERLYNE et SHAW.

Par ailleurs, chez nos malades, on ne note aucune complication infectieuse (en particulier pas d'iridocyclite), ni d'atteinte cristallinienne. Les dépôts, toujours très périphériques sur la cornée, n'entraînent pas d'atteinte de l'acuité visuelle ; celle-ci est au contraire améliorée, parallèlement à la rétinopathie, grâce au traitement.

EVOLUTION A LONG TERME.

Voyons l'évolution à long terme après transplantation rénale.

Nous nous adresserons aux malades de PERRIN D., VANTELON J. et ZINGRAFF J.-

* deux d'entre eux ont subi une transplantation rénale, l'un après 3 mois, l'autre après 10 mois d'hémodialyse.

Quatre mois après la transplantation, les lésions avaient diminué ; cependant elles restent visibles même après 10 mois de greffe.

Une tentative pour réduire les opacités en abaissant le phosphorémie par administration d'hydroxyde d'aluminium fut un échec (BERLYNE et SHAW).

V - NATURE ET MECANISME DES DEPOTS CALCAIRES

DIVERSITE DES DEPOTS CORNEENS.

Diverses sont la nature et la localisation dans la cornée des dépôts qui apparaissent sur un oeil sain ou après une atteinte oculaire. Ils sont souvent dus à une surcharge de substance circulante, normalement présente dans le sang ou étrangères à l'organisme.

Ils ont été décrits dans le cadre des dystrophies et dégénérescence de la cornée. Classification de BIETTI - 1965 rapportée par PAYRAUD P., POULIQUEN Y., FAURE J.P., OFFRET G., 1967 dans des affections :

- Primaires acquises :

- Arc sénile
- dégénérescence lipidique de la cornée associée au xanthelasma,
- kératopathie en bandelette,
- dégénérescence hyaline.

- Secondaires :

- atteintes oculaires,
- thésaurismoses :
 - . dépôts de cystine du syndrome de LIGNAC FANCONI,
 - . dépôts de mucopolysaccarides dans le tissu conjonctif au cours de la maladie de HURLER
- Intoxications :
 - . dépôts d'argent et de mercure après intoxication par ces métaux.

- atteintes de l'épithélium au cours du traitement par les antipaludéens de synthèse.
- radiations.

- Liées à une dégénérescence pigmentaire ; à la maladie de WILSON, dégénérescence hépato-lenticulaire :

- dépôts de cuivre au niveau de l'endothélium dessinant les anneaux de KAYSER FLEISCHER.

Mais les localisations sont variées tels les dépôts de cystine dans le stroma, de cuivre dans l'endothélium, il est vraisemblable que les mécanismes responsables de ces dépôts ne sont pas identiques.

NATURE CHIMIQUE DES DEPOTS CORNEENS ET CONJONCTIVAUX DANS L'INSUFFISANCE RENALE.

Chez les insuffisants rénaux traités par hémodialyse régulière, les dépôts cornéens se sont révélés être constitués de phosphate de calcium et d'un mélange de fer (analyse d'une biopsie cornéenne pratiquée chez un malade de l'hôpital Necker et aussi analyses de 6 biopsies par le Dr ANN MINOT rapportées par NEWMAN et LAWRENCE).

On a identifié des calcifications conjonctivales comme de l'hydroxyapatite de calcium par l'étude de la diffraction aux rayons X (Dr. V. de SANTA - Université de Naples).

Des précisions sur les dépôts calcaires sont citées d'après POLLICARD dans le "rapport à la Société d'ophtalmologie de 1967 " : les dépôts calcaires peuvent avoir des dimensions allant de 0,002 à 1 Å et davantage. Le calcaire peut aussi être combiné à une protéine, il est alors morphologiquement visible. Les particules calcaires visibles peuvent être des bâtonnets de 60 Angström de large sur 150 à 700 Å de long. D'autres sont encore plus fines (POLLICARD et COLLET en 1961). Elles sont colorables par les réactions histo-chimiques ordinaires du calcaire ; sous forme micro-cristalline, il s'agit de dépôts d'hydroxyapatite, c'est à dire de phosphocarbonate de calcium, de vaterite ou d'aragonite (carbonate de calcium avec des traces de phosphate). On peut y trouver encore liées ces traces de magnésium et de fer.

CALCIFICATIONS CONJONCTIVALES ET CORNEENNES DANS LES MALADIES HYPERCALCEMIANTES et OBSERVATIONS.

Les phénomènes de calcifications conjonctivales et cornéennes sont déjà connus au cours de toute maladie entraînant un trouble du métabolisme calcique :

- intoxication par la vitamine D
- hyper-parathyroïdie
- sarcoïdose
- myélome
- cancer métastatique des os,
- après immobilisation pour fracture
- néphrocalcinose dans le syndrome de Burnett.

En 1958, MERSSMANN, note le premier :

- des opacités cornéennes et conjonctivales chez un malade qui présente une hypercalcémie, hypercalcémie due à un surdosage en Vitamines D, après thyroïdectomie.

Ce sujet ayant un glaucome, l'auteur rapporte au premier lieu la cause de l'opacité cornéenne à une dystrophie glaucomateuse de la membrane de Bowmann, mais formule aussi l'éventualité d'une relation entre opacité et hypercalcémie.

En 1941, HALDINANN, rapporte 2 cas d'opacité en bandelette périphérique de la cornée chez 2 malades atteints de sarcoïdose.

En 1947, WALSH et HOWARD présentent 16 cas d'hypercalcémie dont 7, conséquence d'une intoxication par la vitamine D, 7 par hyperparathyroïdisme, 2 autres ont une sarcoïdose.

En 1947, FROST, SUNDERMAN et LEOPOLD rapportent un cas de calcification sclérale après utilisation de vitamine D dans un traitement anti-rhumatismal.

En 1948, COGAN, ALBRIGHT et BARTTER réunissent 19 cas (dont 7 déjà cités par WALSH et HOWARD) de kératopathie en bande, l'anneau limbique est séparé du limbe par un intervalle clair.

COGAN fait la distinction entre cet aspect et l'"espace lucide de Vogt", alors que ABRAMS l'en rapprochera dans sa publication de 1966.

Diagnostics des 19 observations de COGAN :

- 4 cas d'hyper-parathyroïdie (à signaler 1 ulcère duodénal associé dans 1 cas).

- 5 cas d'hyper-vitaminose D, après traitement anti-rhumatismal, antiprurigineux dans une maladie de Hodgkin etc....

- 2 cas de sarcoïdose,

- 8 d'insuffisants rénaux, ayant en commun, l'hyperazotémie, les opacités cornéennes, l'hypercalcémie, sauf un : 7 d'entre eux ont une néphrocalcémie, 5 de ces derniers au cours d'un syndrome de BURNETT, et les 2 autres par alcalose secondaire, consécutive à des vomissements prolongés (à signaler 4 ulcères duodénaux).

En 1949, FLEISCHNER et SHALEK, objectivent par les rayons X, les calcifications oculaires tout aussi bien que celles d'autres tissus mous (poumons, coeur, reins).

En 1953, WALSH et MURRAY réunissent 16 observations où coexistent opacité et hypercalcémie. Ils concluent qu'une irritation oculaire précède fréquemment le développement de l'opacité, que celle-ci pourrait être un signe précoce et capital d'hypercalcémie (leurs malades n'ont par ailleurs pas de rétinopathie sauf un).

- Un seul cas de calcification totale de la cornée signalé par COGAN et HENNEMAN en 1957, au cours d'une sarcoïdose. L'examen histologique confirme la présence de calcium et de fer. L'opacité est réversible par un traitement de corticoïdes et de phytate de Na.

PATHOGENIE DE LA TOPOGRAPHIE DES DEPOTS.

Quant à la topographie, des dépôts calciques au niveau de l'oeil, NEWMAN et LAWRENCE (1958), les ont étudiés comme exemple de respiration tissulaire.

Leurs observations :

- 5 malades présentant un trouble du métabolisme montrent des dépôts soit cornéens soit conjonctivaux.

Poursuivant leurs observations sur 21 malades d'un Centre de Rééducation hospitalisés pour paralysie musculaire (après poliomyélite) ces auteurs retrouvent des dépôts chez 6 d'entre eux.

- sur 566 malades pris au hasard dans la population, 21 ont des dépôts au niveau de l'oeil, parmi 13 de ces derniers, on relève un trouble du métabolisme calcique.

Le lieu d'élection des particules est, rappelons-le, l'aire de la fente palpébrale. Une grande partie se concentre dans la région tôte contigue au limbe, à la région périlimbique qui est richement vasculaire par un plexus de capillaires.

D'autre part, on a constaté que le calcium a tendance à précipiter sous forme de sels dans les tissus proches d'une zone de sécrétion acide (estomac, reins, poumons).

D'après, les expérimentations et les mesures d'échanges gazeux de NEWMAN et LAWRENCE, le taux de gaz carbonique s'abaisse rapidement à cet endroit la libération de CO_2 est supérieure à l'enrichissement en oxygène.

Ces notions sont reprises par BERLYNE et SHAW (1967) la PCO_2 est abaissée au niveau des tissus superficiels. La pCO_2 est liée au taux d'acide carbonique.

D'après l'équation d'HENDERSON HESSELBACH :

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{\left[\begin{array}{c} \text{Bicarbonates} \\ \text{'Ac. carbonique'} \end{array} \right]}{\left[\text{'Ac. carbonique'} \right]}$$

Si la pCO_2 s'abaisse, le pH augmente, les sels de Ca, moins solubles dans un milieu alcalin précipitent. C'est par ce processus de respiration des tissus qu'on rencontre des calcifications au niveau des poumons, des reins et aussi de l'oeil.

a - Quel rôle joue le métabolisme phosphocalcique dans l'insuffisance rénale et par là dans les calcifications métastatiques.

- Calcium dans le sang et perturbations phosphocalciques dans l'insuffisance rénale.

Nous rappellerons d'abord la grande fixité du calcium dans le sang; son taux plasmatique est de 100 mg/l et ses variations sont toujours en rapport avec un état pathologique. Par dialyse ce calcium peut être séparé en 2 fractions :

- Ca diffusible, soit 65/100, dont 60/100 de Ca ionisé et
- Ca non diffusible lié aux protéines.

Nous connaissons l'existence d'un trouble humoral phosphocalcique dans l'insuffisance rénale.

. Dans l'insuffisance rénale aiguë, la chute du calcium sanguin est aux environs de 75 mg/l.

. Dans l'urémie chronique le bilan calcique est négatif : hypocalciurie, augmentation du Ca fécal, hypocalcémie, hyperphosphorémie et lésions osseuses.

Mais les signes biologiques ne sont pas toujours ceux-là, dans le cas où la maladie rénale est primaire, l'hypo-calcémie étant le facteur stimulant parathyroïdien, le résultat biologique peut être une hypercalcémie avec hyper-para-thyroïdie secondaire. Les principaux signes de cette entité clinique et biologique avaient déjà été décrits par CASTLEMAN et MALLORY en

1937. La calcémie remonte vers un taux de 100 mg/l qui est un taux d'hypercalcémie chez un insuffisant rénal. La phosphorémie reste élevée.

NICHOLS et ROTH, nous rapportent une observation intéressante d'une malade suivie pendant 13 ans. C'est l'histoire d'une insuffisance rénale progressive.

Au début de la maladie, le taux de phosphorémie est à la limite supérieure de la normale et s'élève progressivement, tandis que la calcémie à la limite inférieure de la normale, s'abaisse.

- On constate au cours de la surveillance médicale, le développement d'une hypercalcémie, ce qui fait pratiquer une parathyroïdectomie.

- On découvre un adénome parathyroïdien et par ailleurs l'histologie de tissus parathyroïdien qui paraissaient normaux révèle une hyperplasie.

- A l'autopsie, l'examen des reins confirment l'insuffisance rénale primaire.

L'hypercalcémie était donc bien consécutive à l'hyperparathyroïdie secondaire.

Les hémodialyses régulières modifient périodiquement l'état humoral de nos malades : par exemple, l'azotémie aux environs de 2 g/l en début de dialyse, chute à 0,50 g/l en fin de séance.

La moyenne de 5 calcémies pour chaque malade dosées dans ces 3 derniers mois (sauf pour un malade) présente des taux de 95,7 à 105 mg/l avant dialyse, de 86 à 95 mg/l après dialyse.

Relevant les premiers chiffres, nous parlerons d'hypercalcémie chez nos insuffisants rénaux. Après ultra-filtration, la surcharge a été en partie éliminée.

1937. La calcémie remonte vers un taux de 100 mg/l qui est un taux d'hypercalcémie chez un insuffisant rénal. La phosphorémie reste élevée.

NICHOLS et ROTH, nous rapportent une observation intéressante d'une malade suivie pendant 13 ans. C'est l'histoire d'une insuffisance rénale progressive.

Au début de la maladie, le taux de phosphorémie est à la limite supérieure de la normale et s'élève progressivement, tandis que la calcémie à la limite inférieure de la normale, s'abaisse.

- On constate au cours de la surveillance médicale, le développement d'une hypercalcémie, ce qui fait pratiquer une parathyroïdectomie.

- On découvre un adénome parathyroïdien et par ailleurs l'histologie de tissus parathyroïdien qui paraissaient normaux révèle une hyperplasie.

- A l'autopsie, l'examen des reins confirment l'insuffisance rénale primaire.

L'hypercalcémie était donc bien consécutive à l'hyperparathyroïdie secondaire.

Les hémodialyses régulières modifient périodiquement l'état humoral de nos malades : par exemple, l'azotémie aux environs de 2 g/l en début de dialyse, chute à 0,50 g/l en fin de séance.

La moyenne de 5 calcémies pour chaque malade dosées dans ces 3 derniers mois (sauf pour un malade) présente des taux de 95,7 à 105 mg/l avant dialyse, de 86 à 95 mg/l après dialyse.

Relevant les premiers chiffres, nous parlerons d'hypercalcémie chez nos insuffisants rénaux. Après ultra-filtration, la surcharge a été en partie éliminée.

A noter cependant :

a - On constate parfois des signes cliniques d'hypercalcémie à la fin d'une séance avec nausées, vomissements, céphalées (cas de Br. N... qui présentait en janvier 1968, des signes cliniques de nausée et de céphalée, le taux de calcémie s'étant élevé de 100 à 126 mg/l en fin de dialyse).

b - Nous savons, que sur les 100 mg de calcium plasmatique, 60 mg de calcium diffusible vont traverser la membrane de cellophane. L'eau du bain de dialyse est riche en Ca (soit 80 à 90 mg/l). Les déplacements de Ca vont dans le sens bain-sang, entraînant une surcharge dans le sang. Pour pallier à cet inconvénient, on précipite le Ca en excès sous forme de sels en modifiant le pH. Mais on n'utilise pas encore de l'eau permutée dans les bains de dialyse, aussi ne peut-on contrôler parfaitement l'apport de calcium.

c - Dans les actualités néphrologiques de l'Hôpital Necker (1965) les auteurs signalent que l'hypercalcémie, fréquente après dialyse, disparaît le lendemain de la séance.

La surcharge calcique due à la technique d'hémodialyse a-t-elle sa part dans l'élévation des calcémies en fin de dialyse ?

Relevé des calcémies en mg/l chez les 8 malades de l'hôpital

Necker:

<u>Début</u>	<u>Fin de dialyse</u>
97	124
105	121
94	117
87	109
92	103
76	99
71	97
77	94

Depuis la découverte des calcifications oculaires, on a proposé diverses explications physiopathologiques.

- Les observations rapportées par MEESSMANN, HALDIMANN, WALSH et HOWARD, COGAN, les décrivent dans le cadre d'un syndrome hypercalcémiant.

- ABRAMS ne voit pas de relation constante entre la calcémie la phosphorémie et le taux de phosphatases alcalines dans le sang.

Chez un sujet normal le produit calcémie X phosphorémie agit sur :

- l'équilibre ionique entre l'os et le plasma
- l'action des parathyroïdes sur l'os,
- la régulation de l'excrétion du calcium par le rein sous l'influence d'hormones.

- STANBURY (1962) a fait ressortir l'importance du produit élevé calcémie X phosphorémie. Les calcifications oculaires apparaîtraient pour un taux sanguin Ca X P atteignant 700 et plus.

- STANBURY et LUMB en 1966 rendent responsables des calcifications oculaires, l'hyperparathyroïdie secondaire et l'insuffisance rénale. Le fait que les taux de calcémie soient normaux chez des insuffisants rénaux prouverait que les parathyroïdes jouent un rôle. La taille des glandes et les effets d'une parathyroïdectomie sub-totale montrent que la normocalcémie est due à un excès d'hormones parathyroïdiennes.

BERLYNE et SHAW insistent sur l'existence de l'hyperphosphorémie, primordiale dans le produit Ca X P dans le sang.

VI - NOSOLOGIE DES CALCIFICATIONS OCULAIRES

En 1957, COGAN relate un cas de calcification totale de la cornée au cours d'une maladie hypercalcémiant. Nous sommes tentés de rapprocher cet aspect de l'opacité en bandelette primitive dans son stade évolué décrite par BONNET en 1956.

En dehors de cette forme clinique, les calcifications péri-cornéennes décrites au cours de cette étude ne paraissent pas éloignées des divers aspects de la dégénérescence calcaire de la cornée. (PAYRAU P., POULIQUEN Y., FAURE J.P., OFFRET G. : "La transparence de la cornée" . 1967, Rapport présenté à la Société française d'ophtalmologie.

Les lésions histologiques des dégénérescences calcaires sont connues : au début l'épithélium est intact . La lésion siège exclusivement dans le plan de la membrane de BOWMAN qui est inscruée de sels calcaires.

VII - C O N C L U S I O N

Au terme de l'étude de ces lésions du segment antérieur de l'ocil chez des malades soumis aux hémodialyses répétées, nous avons constaté la grande fréquence des dépôts calciques péri-cornéens et conjonctivaux après un temps variable de traitement.

Les troubles fonctionnels sont discrets ou absents et il n'y a pas d'altération de la vision.

Semblables aux dépôts décrits dans les maladies hypercalcémiantes, ils sont le reflet d'un taux élevé de calcium dans le sang. Mais leur physiopathologie reste imprécise ; on connaît encore mal l'importance de la surcharge calcique apportée par la technique employée, l'importance des troubles du métabolisme phosphocalcique et d'une hyperparathyroïdie secondaire à l'insuffisance rénale.

Il est intéressant de faire l'analogie entre ces dépôts et l'incrustation calcaire de la cornée, qu'elle soit totale comme la kératopathie en bandelette primitive décrite par BONNET, ou secondaire à des maladies oculaires ou générales. Mais les opacités dues à la surcharge calcique dans l'insuffisance rénale chronique restent toutefois relativement discrète et sans conséquence fonctionnelle grave.

Nous pouvons penser qu'une régulation des troubles du métabolisme phosphocalcique permettrait de réduire les calcifications tant cornéo-conjonctivales que celles rencontrées dans d'autres tissus au cours des insuffisances rénales traitées par rein artificiel.

Vu, le Président de Thèse :

Vu, le Doyen de la Faculté :

Pr. OFFRET

Pr. G. BROUET

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

Jean ROCHE

VIII - BIBLIOGRAPHIE

ABRAMS J.d.-

Corneal and other ocular findings in patients en intermittent dialysis for renal failure.

Roy. Soc. Med. Sec. Ophtal. London décembre 1965.

Proc. Roy. Soc. Med., Sect. Ophtal. 50, 6, 533, 1966.

BERLYNE G.M. et SHAW A.B. -

Red eyes in renal failure.

Lancet 7448, I-4, 1967.

BERTAUX J.-

L'opacité en bandelette de la cornée.

Thèse Lyon 1963.

BIETTI B.B.-

The dystrophie degenerative changes of the cornea, in : J.H. king et J.W. Mc. Tighe, the cornea world congress.

Butterworths - Washigton 1965, I07, I20.

BONNET P.- L'opacité en bandelette de la cornée, revue critique.

Arch. Ophtal. Paris 16, I2, 1956.

BUNN H.F., STENZEL K.H., RUBIN A.L. et LUBASH G.D.-

Limited success of intermittent dialysis in chronic renal disease.

J. Amer. Med. Ass., 188, 785, 1964.

BURNET C.H., COMMONS R.R., ALBRIGHT F. et HOWARD J.E.-

Hypercalcemia without hypercalciuria of hypophosphatemia, calcinosis and renal insufficiency : a syndrome following prolonged intake of milk and Alkali.

New Engl. J. Med., 240, 787, 1949.

CANER J.E.Z. et DECKER J.P. -

Recurrent acute (gouty ?) arthritis in chronic renal failure treated with periodic hemodialysis.
Amer. J. Med. 36 , 571, 1964.

CASTLEMAN R. et MALLORY T.B.-

Parathyroid hyperplasia in chronic renal insufficiency.
Am. J. Path. 13, 553-574, 1937.

COGAN D.G., ALBRIGHT F. et BARTTER G.C.-

Hypercalcemia and band keratopathy : report of 19 cases.
Arch. Ophthalm. , 40 , 624, 1948.

COGAN D.G. et HENNEMAN P.H.-

Diffuse calcification of the cornea in hypercalcemia
New Engl. J. Med, 257 , 451, 1957.

CROSNIER J. et Van YPERSELE de STRIHOU Ch.-

Troubles du métabolisme calcique dans l'insuffisance rénale.
In actualités néphrologiques .
Hôp. Necker, I vol. Paris, Editions médicales. Flammarion
1960, p. 9.

DUCROT H. , ANTOINE B., CROSNIER J.-

Résultats chimiques d'ensemble de 305 séances de rein artificiel.
Bruxelles Méd. 20 , 809-816, 1958.

FLEISCHNER F.G. et SHALEK S.R.-

Conjunctival and corneal calcification in hypercalcemia :
roentgenologic findings. New Engl. J. Med. 241, 863, 1949.

FROST J.W., SUNDERMAN F.W., LEOPOLD I.S. -

Am. J.M. Sc. 214, 285-592, 1947.

FUNCK-BRENTANO J.L., CHAUMONT P., PERRIN D., ZINGRAFF J. et VANTELON J.-

Traitement de l'urémie chronique par hémodialyses répétées
(Préparation des malades à une transplantation rénale). In
Actualité néphrologiques Hôp. Necker , 1 vol. Paris,
Editions médicales Flammarion, p. 43, 1965.

GOLDENA, CANARY J.J. et KERWIN D.M.-

Concurrence of hyperplasia and neoplasia of the parathyroid glands.
Amer. J. Med. 38, 562, 1965.

HALDIMANN C.-

Hornhaut und Bindehautveränderungen bei Boeckscher Krankheit.
Ophthalmologica (Basel), 102, 137, 1941.

HEGSTROM R.M., MURRAY J.S., PENDRAS J.P., BURNELL J.M. et SCRIBNER B.H.-

Two year's experience with periodic hemodialysis in the treatment
of chronic uremia .
Trans. Amer. Soc. Artif. Organs 8, 266, 1962.

MAHER J.F., FREEMAN R.B. et SCHREINER G.E.-

Hémodialysis for chronic renal failure. II. Biochemical and
clinical aspects.
Ann. Intern. Med. 62, 535, 1965.

MAURICE P.F. et HENNEMAN Ph. H.-

Medical aspects of renal stones.
Medicine, 40, 314, 1961.

MCPHAUL J.J., MCINTOSH D.A., HAMMOND W.S. et PARK O.K. -

Autonomous secondary (rénal) parathyroid hyperplasia.
New Engl. J. Med. 271, 1342, 1964.

MEESSMANN A.-

Hypokalzemie und Linse ; ein beitrage zur behandlung der Tétanie
und der Cataracta mit AT IO Holtz, Klin Mbl. Augenheilk, suppl.
100, I, 1938.

MERRIL J.P.-

Management of chronic renal failure.
Amer. J. Med. 36, 763, 1964.

NEWMAN E.V. et LAWRENCE A.-

Respiration and secretion and calcium deposition : eye as clinical
and experimental exemple
Trans. Ass. Amer. Physicians, Amer. Physicians 71, 85, 1968.

NICHOLS G. Jr et ROTH S.I.-

Chronic renal disease and hypercalcemia.
New Engl. J. Med. 268, 943, 1963.

PAYRAU R. POULIQUEN Y. FAURE J.P., OFFRET G.-

La transparence de la cornée, les mécanismes de ses altérations.
Rapport présenté à la Société française d'Ophtalmologie 1967.

PEKRIN D., VANTELON J. , ZINGRAF J.-

Calcifications de la cornée et de la conjonctive au cours du
traitement de l'urémie chronique par le rein artificiel.
Ann. Oculist. Paris 199, 8, 771-783, 1966.

POLLAK V.E., SCHNEIDER A.F., FREUND G., et KARK R.M.-

Chronic renal disease with secondary hyperparathyroidism.
Arch. Intern. Med. 103, 200, 1959.

RICHEL G. DELZANT J.F. et MERILLON H.-

Hyperparathyroïdie secondaire de l'insuffisance rénale.
J. Urol. Néphrol. 69, 551, 1963.

STANBURY S.W.-

In Renal Disease (edited by Dak black) p. 537 Oxford 1962.

SANBURY S.W. et LUMB G.D. -

Parathyroid function in chronic renal failure.
Quat. J. Med. 35, 1, 1966.

SOUZAY J.M.-

A propos de 2 insuffisances rénales avec néphrocalcinose.
Intérêt des calcifications cornéennes.
Thèse Med. Paris n° 466, 1961.

VERIN P.- Incidences oculaires de l'épuration extra-rénale (Soc. Ophtal.
de Bordeaux et du Sud Ouest 17 octobre 1965).
Bull.Soc. Ophtal. Fr. 65 , 11, 1031, 1036-1965.

VIE MEDICALE -

Spécialité, le traitement au long cours de l'insuffisance rénale chronique, les hémodialyse répétées.
Avril 1966, 47, 296-298, 1966.

WALSH F.B. et HOWARD J.E.-

Conjunctival and corneal lesions in hypercalcemia
J. Clin. Endocrinol., 7, 644, 1947.

WALSH F.B. et MURRAY R.G.-

Ocular manifestations of disturbances in calcium metabolism.
Amer. J. Ophthalmol. 36, 1957, 1953.

